

小腸における糖，アミノ酸，ペプチドの消化吸収機構に関する研究？. 加齢及び各種病態における小腸の電氣的膜抵抗の変化及び輸送系の変化に関する研究？. ヒト小腸におけるキシロース吸収機構に関する研究？. ヒト各種病態における誘発電位測定による消化吸収能の検討

著者	大河内 信弘
号	1696
発行年	1985
URL	http://hdl.handle.net/10097/19839

論文内容要旨

現在行われている糖および蛋白質に関する消化吸収試験は R I を使用した blance study と基質を負荷し血中濃度の上昇をみる方法に大きく分けられる。しかし、いずれの方法も放射線被爆、基質負荷による症状の増悪、腸内細菌叢の影響、操作手順が煩雑などの問題がある。最も広く行われているキシロース負荷試験も、小腸から糖が吸収される主たる系である D-グルコース-D-ガラクトース吸収系を通してキシロースが吸収されるかどうかは明確にされておらず、正しく糖の吸収能を反映しているかどうかは不明である。このように現在行われている糖および蛋白質の吸収に関する消化吸収試験にはさまざまな問題点があり、また乳児から成人にまで幅広く行える簡便かつ正確な方法がみあたらないのが現状である。我々は小腸の誘発電位を利用した消化吸収試験を考案し、臨床に応用している。この誘発電位が正しく単位面積あたりの基質の吸収量を反映するためには、測定する基質がすべて能動輸送により吸収されること、および小腸の電氣的膜抵抗が発育やさまざまな病態下で大きな変化を示さないことが必要である。本研究ではモルモットを用いて(i)発育過程および種々の障害を与えた際の小腸の電氣的膜抵抗の変化、並びに発育過程における糖、アミノ酸、スモールペプチドの輸送系の変化と障害を与えた際の糖およびアミノ酸による誘発電位の変化と実際の吸収量の変化との相関について検討を加えた。さらに(ii)D-キシロースのヒト小腸における吸収機構を解明し、キシロース負荷試験のもつ意味を検討した。また、(iii)各種小腸疾患において測定した誘発電位を示し、誘発電位測定法のもつ意味を検討した。

結果および考察

(i)発育過程において電氣的膜抵抗は大きな変化を示さなかったが、離乳期以降約一割の上昇が認められた。抗癌剤投与、阻血、長期間絶食により小腸粘膜には絨毛上皮細胞の核の腫大、毛細細管の拡張、細胞間浮腫ならびに絨毛数の減少、高さの平坦化などさまざまな組織学的変化が認められたが、電氣的膜抵抗の変化はほとんど認められなかった。発育過程において糖および中性アミノ酸であるグリシンは、授乳期から成熟期に至るまで能動輸送で吸収されていた。スモールペプチドであるグリル-グリシンは授乳期から Na イオンに影響されない特殊な能動輸送系で吸収されていたが、離乳期を過ぎれば誘発電位が吸収量を反映していた。また種々の障害を与えられた腸管でも糖および中性アミノ酸による誘発電位の変化は、実際の吸収量の変化を正しく反映していた。以上の結果から糖、アミノ酸に関して正常な発育過程のいずれの時期においても、またさまざまな障害を与えられた腸管においても誘発電位は基質の吸収量の変化を正しく反映しているため、誘発電位測定法が消化吸収障害のみられる患者の診断および消化吸収能の検索にす

ぐれた方法であると考えられた。(ii)五単糖であるD-キシロースは小児および成人のいずれの小腸においても kinetics の検索から単純拡散で吸収されており、その吸収系はD-グルコースとは異なりNa イオンおよびフロリジンの影響を受けなかった。さらにD-キシロース吸収系は in vitro および in vivo のいずれにおいても起電性を示さなかった。これらの結果からD-キシロースはD-グルコースとは明らかに異なる輸送系で吸収されており、キシロース負荷試験は糖の吸収能を評価する方法というよりはむしろ、腸管の総吸収面積をあらわす指標であり、また、五単糖の腸管における透過性をあらわす指標であると考えられた。(iii)残存小腸が90cm以下の小児短腸症候群症例6例に糖およびアミノ酸による誘発電位測定を行った。残存小腸13cmの1症例を除いて、いずれの症例も誘発電位は正常値もしくは多少低値を示しており、残存小腸の単位面積当りの吸収量の増加は認められなかった。それに反して残存小腸が13cmの症例では糖、アミノ酸による誘発電位は正常の約2倍の高値を示しており、残存小腸の機能亢進が認められた。乳糖不耐症を疑われた症例では、乳糖による誘発電位は正常であり、下痢の原因が乳糖によるものではないことが明らかとなった。グルコース-ガラクトース吸収不全症(GGM)を疑われた症例では、アミノ酸による誘発電位は正常であったが、グルコースおよびマルトースによる誘発電位が認められず、糖の能動輸送系の欠除が示され、GGMの確定診断がなされた。

以上のように誘発電位測定法は消化吸収障害のみられる症例の消化吸収能の把握、および確定診断に非常に有効な手段と考えられる。しかし、誘発電位は小腸の単位面積あたりの吸収量を反映するのであり、総吸収量をあらわすものではない。そのため、小腸の総吸収面積をあらわす指標となると考えられるキシロース負荷試験と併用することが望ましい。

審 査 結 果 の 要 旨

現在行われている消化吸収試験はR Iを使用する方法、基質を負荷し血中濃度の上昇をみる方法に大きく分けられる。しかし、いずれの方法も放射線被曝、基質負荷による症状の増悪、操作手順が煩雑であるなどの問題点があり、乳児から成人にまで幅広く行える方法がみあたらない。近年、小腸誘発電位を利用した消化吸収試験が考案され、臨床に応用されつつある。この誘発電位が正しく単位面積あたりの基質の取り込み量を反映するためには、測定する基質の輸送系がすべて能動輸送によることと、小腸の電氣的膜抵抗が发育過程や種々の病態下で大きな変化を示さないことが必要となる。

本研究は誘発電位による消化吸収試験の臨床応用の可能性と価値を明らかにするために上記の問題点をモルモットを用いて検討し、以下の結果を得ている。1) 发育過程において小腸の電氣的膜抵抗は大きな変化を示さない。2) 糖、中性アミノ酸は授乳期から成熟期に至るまで能動輸送で吸収される。と考えられる。3) グリジル・グリシンは特殊な能動輸送系で吸収されているが、離乳期を過ぎれば誘発電位が取り込み量を反映していると考えられる。4) 5-FU投与、虚血、長期絶食の各条件下では、組織所見で核の腫大、極性の変化、絨毛上皮細胞間の浮腫、毛細血管の拡張、上皮細胞の脱落などの様々な病的変化が認められるが、小腸の電氣的膜抵抗は大きな変化を示さず、誘発電位の変化が実際の取り込み量の変化を正しく反映している。以上の結果から誘発電位測定法は年齢を問わず消化吸収障害のみられる患者の診断、消化吸収能検索にすぐれた方法であると結論している。

また、糖の吸収能を検索する方法として広く行われているキシロース負荷試験の基質であるD・キシロースが、ヒト小腸において単純拡散で吸収され、その吸収系はD・グルコースと異なりNa イオン及びフロリジンに影響されず、起電性も持たないことを小児と成人において明らかにし、これらの結果からキシロース負荷試験は、糖の吸収能を評価する方法というよりはむしろ、腸管の総吸収面積もしくは五単糖の腸管における透過性を示す指標であるとしている。

加えて、小児小腸広範切除症例、乳糖不耐症を疑われた症例及びD・グルコース・D・ガラクトース吸収不全症を疑われた症例において測定した糖、アミノ酸による小腸誘発電位を示し、消化吸収障害を示す病態の把握や確定診断に本法が有用であることを示している。

以上のように本研究が消化吸収の臨床研究の分野に小腸の誘発電位測定法という新しき検査法を導入し、その基礎的な知見を与え、ならびにヒト小腸におけるD・キシロースの吸収機構を解明してキシロース負荷試験の再評価を行なったことは、この分野における大きな貢献であり、学位授与に値するものと認める。